doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.01.032

茵陈五苓散联合利拉鲁肽对肥胖型 2 型糖尿病患者糖脂代谢、胰岛素敏感性和氧化应激的影响 *

蔡宏桂 [1] 姚南珍 [1] 李思韵 [1] 吴雯静 [2] 魏爱生 [1△]

（1 广州中医药大学第八临床医学院 / 广州中医药大学附属佛山中医院中医内分泌科 广东 佛山 528000；
2 翁源县人民医院内分泌科 广东 韶关 512600）

摘要 目的：探讨茵陈五苓散联合利拉鲁肽对肥胖型 2 型糖尿病（T2DM）患者糖脂代谢、胰岛素敏感性和氧化应激的影响。**方法：**选取 2021 年 12 月 ~2022 年 12 月期间广州中医药大学附属佛山中医院收治的 160 例痰湿内蕴型肥胖 T2DM 患者。根据随机数字表法将患者分为对照组（利拉鲁肽治疗，80 例）和研究组（茵陈五苓散联合利拉鲁肽治疗，80 例）。对比两组疗效、糖脂代谢指标、肥胖相关指标、胰岛素敏感性、氧化应激和不良反应发生情况。**结果：**与对照组相比，研究组的临床总有效率更高（$P<0.05$）。研究组治疗后体质量指数（BMI）、空腹血糖（FBG）、腰臀比（WHR）、餐后 2 h 血糖（2hPG）、丙二醛（MDA）、糖化血红蛋白（HbAlc）、稳态模型胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、总胆固醇（TC）、黄嘌呤氧化酶（XO）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）较对照组低（$P<0.05$）。治疗后研究组稳态模型胰岛 β 细胞功能指数（HOMA-β）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、超氧化物歧化酶（SOD）高于对照组（$P<0.05$）。两组不良反应发生率组间对比未见差异（$P>0.05$）。**结论：**茵陈五苓散联合利拉鲁肽治疗肥胖型 T2DM 患者疗效确切，可调节糖脂代谢水平，降低胰岛素敏感性，减轻氧化应激，且具有一定安全性，值得临床借鉴应用。

关键词：茵陈五苓散；利拉鲁肽；肥胖型 2 型糖尿病；糖脂代谢；胰岛素敏感性；氧化应激

中图分类号：R587.2 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2024)01-162-05

Effects of Yinchen Wuling Powder and Liraglutide on Glucose and Lipid Metabolism, Insulin Sensitivity and Oxidative Stress in Obese Type 2 Diabetes Patients*

CAI Hong-gui[1], YAO Nan-zhen[1], LI Si-yun[1], WU Wen-jing[2], WEI Ai-sheng[1△]

(1 Department of Endocrinology, The Eighth Clinical Medical College of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine/Foshan Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Foshan, Guangdong, 528000, China; 2 Department of Endocrinology, Wengyuan County People's Hospital, Shaoguan, Guangdong, 512600, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effects of Yinchen Wuling powder combined with Liraglutide on glucose and lipid metabolism, insulin sensitivity and oxidative stress in obese type 2 diabetes (T2DM) patients. **Methods:** 160 obese T2DM patients with phlegm dampness accumulation type who were admitted to Foshan Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine from December 2021 to December 2022 were selected. According to the random number table method, patients were divided into a control group (treated with liraglutide, 80 cases) and a study group (treated with Yinchen Wuling powder combined with Liraglutide, 80 cases). The efficacy, glucose and lipid metabolism indicators, obesity related indicators, insulin sensitivity, oxidative stress, and incidence of adverse reactions in the two groups were compared. **Results:** Compared with control group, the total clinical effective rate of study group was higher ($P<0.05$). Body mass index (BMI), fasting blood glucose (FBG), waist-to-hip ratio (WHR), 2 h postprandial blood glucose (2hPG), malondialdehyde (MDA), glycosylated hemoglobin (HbAlc), homeostasis model insulin resistance index (HOMA-IR), total cholesterol (TC), xanthoxine oxidase (XO), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) of study group after treatment were lower than those of control group ($P<0.05$). After treatment, homeostasis model islet β cell function index (HOMA-β), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and superoxide dismutase (SOD) of study group were higher than those of control group ($P<0.05$). There was no difference in the incidence of adverse reactions in two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Yinchen Wuling Powder combined with liraglutide is effective in the treatment of obese T2 DM patients. It can regulate the level of glucose and lipid metabolism, reduce insulin sensitivity, reduce oxidative stress, and has certain safety. It is worthy of clinical reference and application.

* 基金项目：佛山市科学技术局项目（2020001005691）；佛山市高水平医院建设 " 登峰计划 "（佛府办[2019]1 号）；
广东省医学科学技术研究基金项目（B2021340）

作者简介：蔡宏桂（1996-），男，在读硕士研究生，从事中医内分泌方向的研究，E-mail: 18825964641@163.com
△ 通讯作者：魏爱生（1964-），男，本科，主任中医师，教授，博士研究生导师，从事中医内科学方向的研究，E-mail: aishengwei01@163.com

（收稿日期：2023-08-06 接受日期：2023-08-27）

Key words: Yinchen Wuling Powder; Liraglutide; Obese type 2 diabetes; Glucose and lipid metabolism; Insulin sensitivity; Oxidative stress

Chinese Library Classification(CLC): R587.2 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2024)01-162-05

前言

2 型糖尿病（T2DM）是由多种因素引起的慢性终身性疾病，以胰岛素抵抗、血糖水平异常升高为主要临床表现[1]。相关资料显示我国肥胖人群中 T2DM 患者占比高达 85%[2]。现临床针对肥胖型 T2DM 患者常采用药物治疗以控制血糖，利拉鲁肽是一种人胰高糖素样肽 -1（GLP-1）类似物，具有良好的降血糖效果[3]，但用于治疗肥胖型 T2DM 部分患者获益效果一般，且长期应用易增加胃肠道不良反应发生风险。中医学将 T2DM 归属于 " 消渴 "、" 脾瘅 "、" 内消 " 等范畴，肥胖型 T2DM 以痰湿内蕴较为常见，提出治疗应以益气健脾、祛湿化痰为法[4]。茵陈五苓散是一种中药，具有温阳化气，利湿行水之功效，既往可用于治疗肥胖型 T2DM 患者[5]。本研究探讨茵陈五苓散联合利拉鲁肽对肥胖型 T2DM 患者糖脂代谢、胰岛素敏感性和氧化应激的影响，旨在为临床治疗提供数据支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 12 月 ~2022 年 12 月期间广州中医药大学附属佛山中医院收治的 160 例痰湿内蕴型肥胖 T2DM 患者。中医参照《糖尿病合并脂代谢紊乱中医诊疗标准》[6]，符合以下次症≥2 项、主症≥2 项，参考舌脉即可确诊痰湿内蕴型。主证：① 易疲乏，② 食欲下降，③ 胸脘腹胀闷感，④ 肥胖，⑤ 身体困重。次证：① 眩晕，② 大便稀溏，③ 气短，④ 口干。舌脉：① 舌体胖，② 舌质淡红，③ 苔白滑厚腻，④ 脉濡缓或弦滑。西医诊断符合《中国 2 型糖尿病防治指南（2020 年版）》[7]，体质量指数（BMI）≥28 kg/m²。纳入标准：（1）年龄 18~60 岁；（2）患者或其家属对本研究内容知情，并签署同意书；（3）符合上述中西医诊断标准者；（4）对本次研究用药无过敏症或禁忌证（如妊娠期或哺乳期女性）者。排除标准：（1）合并严重心肝肾功能障碍；（2）急性或慢性感染者；（3）合并如甲状腺功能亢进、肝炎者；（4）有严重急慢性并发症者；（5）I 型糖尿病；（6）近 3 个月内使用激素类药物。根据随机数字表法将患者分为对照组（利拉鲁肽治疗，80 例）和研究组（茵陈五苓散联合利拉鲁肽治疗，80 例）。两组一般资料对比未见差异（P>0.05）。见表 1。

表 1 两组一般资料对比

Table 1 Comparison of general data in two groups

Groups	Gender[n(%)]		Age(years, $\bar{x}\pm s$)	Course of disease (years, $\bar{x}\pm s$)	BMI(kg/m², $\bar{x}\pm s$)
	Male	Female			
Control group(n=80)	43(53.75)	37(46.25)	53.75± 4.59	4.87± 0.93	30.91± 1.79
Study group(n=80)	45(56.25)	35(43.75)	53.36± 5.28	4.93± 0.87	30.78± 1.63
x^2/t	0.101		0.499	-0.421	0.480
P	0.751		0.619	0.674	0.632

1.2 方法

两组均遵守糖尿病饮食原则，三餐后适当运动，停用原有降糖调脂药物。在此基础上，对照组早餐前皮下注射利拉鲁肽注射液[诺和力，丹麦诺和诺德公司，规格：3 mL:18 mg（笔芯）]，利拉鲁肽的起始剂量为每天 0.6 mg。至少 1 周后，剂量应增加至 1.2 mg，推荐每日剂量不超过 1.8 mg。在对照组的基础上，研究组口服茵陈五苓散，药方组成：茯苓 20 g，白术 12 g，桂枝 6 g，猪苓、茵陈、泽泻各 15 g，水煎服，1 剂 / 日，分早晚两次服用，100 mL/ 次。两组患者均治疗 8 周。

1.3 疗效判定依据[8]

总有效率 = 显效率 + 有效率。无效：治疗后疗效指数减少 <30%，临床症状未改善甚至加重。有效：临床症状有所好转，治疗后疗效指数减少为 30%~70%。显效：症状明显改善，治疗后疗效指数减少≥70%。疗效指数 =[（治疗前积分 - 治疗后积分）/ 治疗前积分]× 100%。

1.4 观察指标

（1）治疗前、治疗后于清晨抽取患者外周静脉血 6 mL，采集完成后，将采血管在室温下静置 30 分钟，随后将采血管在离心机上离心，提取上清液。使用胶乳增强免疫比浊法（试剂盒购自上海羽朵生物科技有限公司）检测糖化血红蛋白（HbAlc）。采用葡萄糖氧化酶法（试剂盒购自上海沪峥生物科技有限公司）测定空腹血糖（FBG）、餐后 2 h 血糖（2hPG）。使用 CS-1200 全自动生化分析仪（迪瑞医疗科技股份有限公司）检测血脂[高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）]。采用酶联免疫吸附法（试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司）检测氧化应激指标：超氧化物歧化酶（SOD）、丙二醛（MDA）及黄嘌呤氧化酶（XO）。采用酶化学发光法（试剂盒购自美国 DPC 公司）检测空腹胰岛素（FINS）。计算稳态模型胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）=（FBG* FINS）/22.5。稳态模型胰岛 β 细胞功能指数（HOMA-β）=20 * FINS /（FBG-3.5）。（2）治疗前、治疗后测量患者腰围、身高、臀围、体质量，计算腰臀比（WHR）= 腰围（cm）/ 臀围（cm）、BMI= 体质量（kg）/ 身高 ²（m²）。（3）观察两组不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS25.0 软件分析数据。符合正态分布的计量资料(BMI、WHR、血脂指标等)以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行 t 检验;计数资料(临床总有效率、安全性评价等)用(%)表示,组间比较行卡方检验。α=0.05 为检验水准。

2 结果

2.1 疗效对比

与对照组(81.25%)相比,研究组(95.00%)的临床总有效率更高(P<0.05)。见表 2。

2.2 糖脂代谢指标对比

两组治疗前糖脂代谢指标对比无差异(P>0.05)。治疗后两组 FBG、TG、HbAlc、TC、2hPG、LDL-C 下降,且研究组较对照组低(P<0.05)。治疗后两组 HDL-C 升高,且研究组较对照组高(P<0.05)。见表 3。

表 2 疗效对比[例(%)]

Table 2 Comparison of efficacy [n(%)]

Groups	Remarkable	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group(n=80)	21(26.25)	44(55.00)	15(18.75)	65(81.25)
Study group(n=80)	34(42.50)	42(52.50)	4(5.00)	76(95.00)
x^2				7.227
P				0.007

表 3 糖脂代谢指标对比($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of glucose and lipid metabolism indicators($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time point	FBG (mmol/L)	2hPG (mmol/L)	HbAlc(%)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
Control group (n=80)	Before treatment	10.31± 0.73	11.41± 1.02	8.97± 1.48	6.26± 0.68	2.25± 0.43	3.61± 0.43	1.26± 0.32
	After treatment	8.91± 0.98[a]	9.95± 0.97[a]	7.72± 1.36[a]	5.19± 0.76[a]	1.76± 0.39[a]	2.99± 0.38[a]	1.51± 0.47[a]
Study group (n=80)	Before treatment	10.26± 0.96	11.47± 0.78	8.95± 1.43	6.29± 0.72	2.29± 0.39	3.63± 0.56	1.29± 0.25
	After treatment	6.21± 0.76[ab]	8.07± 0.69[ab]	6.59± 0.98[ab]	4.22± 0.63[ab]	1.43± 0.31[ab]	2.24± 0.47[ab]	1.86± 0.38[ab]

Note: Compared with the same group before treatment, [a]P<0.05. Compared with the control group after treatment, [b]P<0.05.

2.3 肥胖相关指标对比

两组治疗前 BMI、WHR 对比未见差异(P>0.05)。两组治疗后 BMI、WHR 下降,且研究组较对照组低(P<0.05)。见表 4。

表 4 肥胖相关指标对比($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of obesity related indicators($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time point	BMI(kg/m^2)	WHR
Control group(n=80)	Before treatment	30.91± 1.79	1.06± 0.09
	After treatment	26.73± 0.61[a]	0.93± 0.07[a]
Study group(n=80)	Before treatment	30.78± 1.63	1.08± 0.08
	After treatment	25.39± 0.47[ab]	0.81± 0.05[ab]

Note: Compared with the same group before treatment, [a]P<0.05. Compared with the control group after treatment, [b]P<0.05.

2.4 胰岛素敏感性对比

两组治疗前胰岛素敏感性指标对比未见差异(P>0.05)。与对照组比较,治疗后研究组 HOMA-β 升高,HOMA-IR 降低(P<0.05)。治疗后两组 HOMA-β 升高,而 HOMA-IR 下降(P<0.05)。见表 5。

表 5 胰岛素敏感性对比($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of insulin sensitivity($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time point	HOMA-β	HOMA-IR
Control group(n=80)	Before treatment	56.92± 8.98	5.48± 0.59
	After treatment	77.03± 12.76[a]	3.90± 0.53[a]
Study group(n=80)	Before treatment	56.31± 9.61	5.53± 0.63
	After treatment	98.98± 16.53[ab]	2.47± 0.47[ab]

Note: Compared with the same group before treatment, [a]P<0.05. Compared with the control group after treatment, [b]P<0.05.

2.5 氧化应激指标对比

两组治疗前氧化应激指标对比未见差异(P>0.05)。与对照组比较,治疗后研究组 SOD 升高,MDA、XO 降低(P<0.05)。治疗后两组 SOD 升高,MDA、XO 下降(P<0.05)。见表 6。

表 6 氧化应激指标对比($\bar{x}\pm s$)

Table 6 Comparison of oxidative stress indicators($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time point	SOD(U/mL)	MDA(nmol/mL)	XO(U/L)
Control group(n=80)	Before treatment	59.58± 5.26	8.57± 2.92	5.67± 0.95
	After treatment	71.52± 6.08[a]	5.91± 1.57[a]	4.43± 0.62[a]
Study group(n=80)	Before treatment	59.76± 4.38	8.54± 2.18	5.63± 0.87
	After treatment	80.12± 6.13[ab]	4.34± 1.36[ab]	3.65± 0.54[ab]

Note: Compared with the same group before treatment, [a]P<0.05. Compared with the control group after treatment, [b]P<0.05.

2.6 两组不良反应对比

治疗期间,对照组出现胃肠道刺激 1 例,研究组出现胃肠道刺激 2 例。不良反应发生率两组组间对比无差异(P>0.05)。

3 讨论

随着人们生活方式、饮食结构的不断改变,肥胖人群不断增多。临床研究表明,与体重正常者相比,肥胖人群罹患 T2DM 等慢性疾病的风险显著增加[9]。目前关于该病产生的原因大部分研究认为是胰岛素抵抗所致[10]。西医针对肥胖型 T2DM 患者主要使用利拉鲁肽进行治疗,该药能够对胰高血糖素样肽 -1 受体起到激活作用,从而抑制胰高血糖素的分泌,实现对血糖水平的控制[11],但单独应用的治疗效果尚达不到理想水平。中医学认为 T2DM 归属于 " 消渴 "、" 消瘅 " 等范畴,多因情志不畅,致肝气郁滞化火,脾气虚损,水液失其输布,津不得布,蕴久化热,煎灼胃阴等均可致消渴。肥胖之名亦存在已久,在《素问·奇病论》中:肥者令人内热,甘者令人中满,故其上溢,转为消渴。因而肥胖、消渴联系密切。过食肥甘厚味导致机体膏脂积聚,易生痰湿。故可选用茵陈五苓散治疗[12-14]。茵陈五苓散为临床常用中药,具有清热利水,温阳化气的功效,在保肝护胆、化瘀调脂、利尿降糖等方面发挥重要作用,也可用于肥胖型 T2DM 的治疗[15]。

本次研究结果显示,茵陈五苓散联合利拉鲁肽可有效改善肥胖型 T2DM 患者糖脂代谢,改善 BMI 和 WHR,提高临床疗效。茵陈五苓散方中茵陈利湿清热,与猪苓、泽泻、茯苓配伍,发挥通淋、除湿利尿、健脾、清热消肿之效。白术、桂枝发挥燥湿健脾、化气行水、辛温通阳之效。诸药合用,共奏健脾和胃化浊、解毒清热利湿之效[16]。有研究证实,茵陈五苓散用于 T2DM 和代谢综合征临床治疗,不仅能降低血糖,还能降低 BMI[5]。胰岛素抵抗是代谢综合征的病理生理学基础,HOMA-β、HOMA-IR 异常可促进胰岛素分泌增加,诱导内皮损伤和炎症反应等[17,18]。本次研究结果显示,茵陈五苓散联合利拉鲁肽可有效改善肥胖型 T2DM 患者的胰岛素敏感性。药理研究证实:茵陈可保护神经,刺激胰岛 β 细胞内的胰岛素活性,降低血糖水平[19]。白术在降糖、降脂、调节胰岛素敏感性、保护神经等方面发挥重要作用[20]。泽泻有降压、降糖、保护心脑血管作用[21]。氧化应激反应形成的氧自由基可参与糖脂代谢及胰岛素抵抗,造成组织更严重的损伤[22]。MDA 的浓度越高,机体组织氧化应激程度越剧烈[23]。SOD 可清除机体氧自由基,确保组织器官不受自由基的损伤[24]。XO 在机体氧应激状态可生成大量氧自由基,促进机体氧化应激反应[25]。本次研究结果显示,茵陈五苓散联合利拉鲁肽治疗肥胖型 T2DM 患者,可有效减轻氧化应激反应程度。药理研究发现,茵陈具有抗炎、调血脂、抗氧化的作用;茵陈中的提取物香豆素可以促进脂质类的代谢,减轻氧化应激反应[19]。茯苓中的乙醇提取物可抑制炎症介质的释放,进一步缓解机体的氧化应激反应[26]。泽泻中的醇提物、水提物对氧化应激反应具有抑制作用[21]。白术中的挥发油可通过抗氧化通路有效缓解小鼠的脏器损伤[27]。猪苓中的多糖可提高机体免疫功能,发挥防治氧化应激的作用[28]。桂枝的挥发油以桂皮醛为主,其中桂皮醛具有显著的抗炎镇静、抗氧化应激的作用[29]。本研究进一步观察两组安全性可知,茵陈五苓散联合利拉鲁肽治疗不会增加不良反应发生率,安全性较好。

综上所述,茵陈五苓散联合利拉鲁肽治疗肥胖型 T2DM 患者疗效确切,可调节糖脂代谢水平,降低胰岛素敏感性,减轻氧化应激,且具有一定安全性,值得临床借鉴应用。

参 考 文 献(References)

[1] Tinajero MG, Malik VS. An Update on the Epidemiology of Type 2 Diabetes: A Global Perspective[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2021, 50(3): 337-355.

[2] 张鹏, 郑成竹. 中国肥胖和 2 型糖尿病外科治疗指南解读 [J]. 临床外科杂志, 2016, 24(1): 18-20.

[3] 周蓓, 李静, 方晨圆, 等. 二甲双胍 / 维格列汀和利拉鲁肽对肥胖合并 2 型糖尿病患者的临床疗效比较 [J]. 南方医科大学学报, 2023, 43(3): 436-442.

[4] 刘晓倩, 金剑虹, 王保法, 等. 2 型糖尿病合并肥胖患者的相关危险因素和中医证素分析 [J]. 世界科学技术 - 中医药现代化, 2021, 23(9): 3095-3101.

[5] 刘倩, 魏爱生, 刘天, 等. 茵陈五苓散联合注射用艾塞那肽微球治疗肥胖型 2 型糖尿病的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(9): 1416-1419.

[6] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病合并脂代谢紊乱中医诊疗标准[J].世界中西医结合杂志, 2011, 6(7): 627.

[7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.

[8] 国家中医药管理局医政司. 22 个专业 95 个病种中医诊疗方案[M]. 北京:中国中医药出版社, 2010: 99.

[9] Artasensi A, Mazzolari A, Pedretti A, et al. Obesity and Type 2 Diabetes: Adiposopathy as a Triggering Factor and Therapeutic

Options[J]. Molecules, 2023, 28(7): 3094.

[10] Fan Y, Wang L, Liu H, et al. β-Cell function or insulin resistance was associated with the risk of type 2 diabetes among women with or without obesity and a history of gestational diabetes [J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2020, 8(1): e001060.

[11] 李瑞麟, 程亚卉, 孙春萍, 等. 达格列净联合利拉鲁肽对肥胖型T2DM患者的血糖控制、胰岛素功能的影响及安全性分析[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(13): 2541-2545.

[12] 孙玲玲, 高怀林. 中医药调节肠道菌群治疗2型糖尿病研究进展[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(10): 1102-1105, 1110.

[13] 杨小雪, 王红丽, 蔡芳英, 等. 名中医李惠林从三焦伏邪论治肥胖2型糖尿病经验采撷[J]. 陕西中医, 2023, 44(10): 1439-1442, 1447.

[14] 王露露, 刘鲁豫, 谢秀春. 2型糖尿病合并肥胖患者的糖脂代谢状况及中医证素临床分析[J]. 海南医学, 2023, 34(10): 1402-1405.

[15] 欧海亚, 叶小鹏, 李舒, 等. 基于网络药理学的茵陈五苓散治疗非酒精性脂肪肝病的机制分析 [J]. 世界科学技术 - 中医药现代化, 2020, 22(5): 1750-1759.

[16] 樊耀华, 欧海亚, 王汉裕, 等. 基于网络药理学的茵陈五苓散作用机制分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(11): 193-200.

[17] Ighbariya A, Weiss R. Insulin Resistance, Prediabetes, Metabolic Syndrome: What Should Every Pediatrician Know? [J]. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2017, 9(Suppl 2): 49-57.

[18] Toin T, Reynaud Q, Denis A, et al. HOMA indices as screening tests for cystic fibrosis-related diabetes [J]. J Cyst Fibros, 2022, 21(1): 123-128.

[19] 谢伟楠, 张晶, 张湘苑, 等. 重构本草 -- 茵陈[J]. 吉林中医药, 2023, 43(5): 582-585.

[20] 张楠, 陶源, 李春燕, 等. 白术的化学成分及药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(6): 579-586.

[21] 戴梦翔, 金妹娜, 宋成武, 等. 泽泻及其炮制品化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2023, 54(5): 1620-1635.

[22] Yaribeygi H, Farrokhi FR, Butler AE, et al. Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms [J]. J Cell Physiol, 2019, 234(6): 8152-8161.

[23] Toto A, Wild P, Graille M, et al. Urinary Malondialdehyde (MDA) Concentrations in the General Population-A Systematic Literature Review and Meta-Analysis[J]. Toxics, 2022, 10(4): 160.

[24] Ukkola O, Erkkilä PH, Savolainen MJ, et al. Lack of association between polymorphisms of catalase, copper-zinc superoxide dismutase (SOD), extracellular SOD and endothelial nitric oxide synthase genes and macroangiopathy in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. J Intern Med, 2001, 249(5): 451-459.

[25] Furuhashi M. New insights into purine metabolism in metabolic diseases: role of xanthine oxidoreductase activity [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2020, 319(5): E827-E834.

[26] 叶青, 刘东升, 王兰霞, 等. 茯苓化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. 中医药信息, 2023, 40(2): 75-79.

[27] 林颖, 司红彬, 王海林. 基于网络药理学探讨七味白术散治疗脾虚泄泻小鼠的作用机制[J]. 畜牧与兽医, 2023, 55(9): 52-59.

[28] 鲁文静, 任慧, 崔小敏, 等. 猪苓利水渗湿的药效物质、药理作用机制及临床应用研究进展[J]. 中国药房, 2023, 34(11): 1399-1403.

[29] 李雪, 赵婧含, 吴文轩, 等. 桂枝的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2023, 51(5): 111-114.

（上接第 125 页）

[22] 张颖, 黄卫锋. 趋化因子 CCL5 及其受体与自身免疫性疾病的研究进展[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(21): 2175-2177.

[23] Baba N, Wang F, Iizuka M, et al. Induction of regional chemokine expression in response to human umbilical cord blood cell infusion in the neonatal mouse ischemia-reperfusion brain injury model[J]. PLoS One, 2019, 14(9): e0221111.

[24] Xu X, Gao W, Cheng S, et al. Anti-inflammatory and immunomodulatory mechanisms of atorvastatin in a murine model of traumatic brain injury[J]. J Neuroinflammation, 2017, 14(1): 167.

[25] 刘娜娜, 冀兵. 趋化因子 RANTES 在颅脑损伤的研究进展 [J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2019, 5(2): 117-119.

[26] 柏鲁宁, 赵晓平, 张毅, 等. 影响重型颅脑损伤患者大骨瓣减压术后预后的多因素分析 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2012, 38(7): 428-430.

[27] 臧小豪, 刘起发, 胡蒙蒙, 等. 靶向 TSPO 的神经炎症成像分子探针[J]. 广东工业大学学报, 2020, 37(4): 91-97.

[28] 刘苏, 陆纯, 黄欢, 等. CCL5、CXCL10 和 CXCL13 在重度脑外伤患者中的表达和意义 [J]. 南通大学学报（医学版), 2021, 41(2): 119-122.